

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inclusion Bodies Hepatitis disebabkan oleh adanya infeksi FAdVs (*Fowl adenovirus*) dari genus *Aviadenovirus* (Harrach *et al.* 2011). *Aviadenovirus* dikelompokkan menjadi lima spesies berdasarkan struktur molekular dan terbagi lagi menjadi 12 serotypes berdasarkan tes *cross-neutralization* antara lain, fowl adenovirus A (FAdVs-1), fowl adenovirus B (FAdVs-5), fowl adenovirus C (FAdVs-4 dan -10), fowl adenovirus D (FAdVs-2,-3,-9 dan -11), dan fowl adenovirus E (FAdVs-6,-7,-8a dan -8b) (Fauquet CM *et al.* 2005). Wabah IBH di Australia yang terjadi pada unggas dibawah umur 3 minggu dengan mortalitas 3% dan adanya bentukan inklusi pada hepar telah diambil sampel nya dan dideteksi adanya infeksi dari serotype 6,7,dan 8. Semua isolat secara genetik saling berkaitan, yaitu memiliki genotipe Group E (Erny *et al.* 1991). Sedangkan pada wabah yang terjadi di New Zealand, ditemukan adanya infeksi dari serotype F8, F1 dan F12. Isolat yang diambil juga memiliki genotipe Group E namun berbeda dengan yang ditemukan di Australia (Saifuddin *et al.* 1992).

Distribusi penyakit IBH (*Inclusion Bodies Hepatitis*) di dunia meningkat sangat tinggi di produksi unggas (McFerran and Smyth, 2000). Setiap tahun, jumlah kasus infeksi adenovirus pada unggas meningkat, tetapi peran virus dalam patogenesis masih belum jelas (Niczyporuk JS, 2014). Secara historis, penyakit ini dianggap sebagai penyakit sekunder pada ayam *broiler* yang terkait dengan imunosupresi karena penyakit virus seperti IBD (*Infectious Bursal Disease*) atau CAV (*Chicken Anemia Virus*) (Rosenberger *et al.* 1974) dan terhadap faktor

lingkungan (Hoerr, 2010). Angka kematian akibat penyakit ini mencapai angka lebih dari 7% dan biasanya kematian berlangsung mendadak tanpa menunjukkan gejala klinis yang jelas. Penyakit ini muncul pertama kali pada awal 1951, dan langsung menjadi endemik sehingga menyebabkan penurunan ekonomi yang sangat drastis (Petti *et al*, 1972).

Di Indonesia, penyakit ini pertama kali muncul pada tahun 1985 di Pulau Jawa yaitu Kabupaten Semarang dan DKI Jakarta. Penyakit ini sempat meredup, namun pada akhir 2017 sampai tahun 2018, ditemukan adanya infeksi IBH pada sampel yang diambil dari kasus di lapangan dalam bentuk organ yang diformalin dan organ segar. BBVet Wates menerima sampel organ dari peternakan yang mempunyai populasi 23.000 ekor yang telah terjadi kasus kematian hingga 6.000 ekor ayam pada usia 23 hari dengan kata lain angka kematian sudah mencapai 26%. Kejadian serupa juga dialami oleh peternakan dengan populasi 350.000 ekor ayam dengan angka kematian mencapai 40% di usia 25 hari. Saat di nekropsi, ditemukan beberapa kelainan antara lain adanya multifokal nekrosida hepar, hidropericardium, hemoragi otot paha dan setelah dilakukan pemeriksaan PCR dan histopathologi, ditemukan bahwa kasus tersebut disebabkan oleh FAdVs dan ditemukan adanya inclusion bodies pada pemeriksaan histopathologi organ hepar (Muhammad, 2020).

Karakteristik dari protein utama banyak digunakan untuk menentukan virulensi gen dalam isolat FAdVs (Davor *et al*, 2008). Analisis molekuler dari FAdVs menunjukkan bahwa kapsid adenovirus terbentuk dari tiga struktur protein utama : hexon, penton dan fiber. (Jowita, 2018). Kapsid adenovirus terdiri dari

252 kapsomer, dengan hexon menjadi penyusun utama yaitu sebanyak 240 trimerix hexon kapsomer. Panjang hexon berbeda ada setiap serotype, namun hexon terbesar terdiri dari 967 asam amino, dimana setiap hexon memiliki hingga sembilan hypervariable dan terletak di bagian atas molekul (Saban, 2006). Daerah ini mewakili antigen tipe khusus dan setidaknya salah satunya memiliki peran utama dalam aktivitas penetral virusm (Matshushima *et al* 2011). Pemeriksaan molekuler seperti *Polymerase Chain Reaction* yang kemudian dilanjutkan dengan sekuensing dan filogenetik telah dilakukan untuk deteksi dan diferensiasi FAdVs (Shin *et al*, 2012).

Wabah IBH di Indonesia termasuk dalam *re-emerging* disease, yang artinya walaupun saat ini sudah mulai meredup namun tidak menutup kemungkinan akan muncul kembali sehingga menimbulkan situasi darurat dalam peternakan dan juga vaksin untuk IBH di Indonesia masih belum tersedia. Kurangnya penelitian yang mengangkat topik IBH di Indonesia menjadi salah satu alasan mengapa vaksin IBH di Indonesia belum dapat diciptakan. Diperlukan data yang lebih banyak untuk mengetahui pasti jenis FAdVs yang menyerang di Indonesia sekaligus karakteristik virus yang ada untuk keperluan pembuatan vaksin.

Penelitian ini dilakukan untuk mendeteksi dan menganalisis karakterisasi FAdVs yang menyerang ayam broiler di Salatiga berdasarkan hasil homologi dan filogenetik. Salatiga merupakan salah satu daerah dengan sektor peternakan yang cukup banyak namun masih termasuk dalam peternakan ayam broiler sektor empat, sehingga meningkatkan resiko munculnya wabah penyakit IBH. Sampel

yang didapat dibandingkan dengan isolat dari *Genbank*, sehingga informasi yang diperoleh diharapkan dapat membantu dalam perumusan strategi pembuatan vaksin untuk IBH.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dapat dibuat rumusan masalah :

1. Apakah terdapat FAdVs yang dapat terdeteksi menggunakan Polymerase Chain Reaction pada sampel?
2. Bagaimana perbandingan homologi sampel dengan isolat pembanding dari *genbank* berdasarkan sekuen nukleotida?
3. Bagaimana hubungan kekerabatan antara sampel dengan isolat pembanding dari *genbank*?

1.3 Landasan Teori

Inclusion Bodies Hepatitis disebabkan oleh adanya infeksi FAdVs (*Fowl adenovirus*) dari genus *Aviadenovirus-Group 1* dan merupakan famili *Adenoviridae* (Harrach *et al.* 2011). *Fowl Adenovirus* dapat dibagi menjadi setidaknya 12 serotype (OIE, 2000). Protein adalah salah satu penyusun utama kapsid adenovirus sehingga terlibat dalam proses masuknya virus dan variasi virulensi FAdVs. Analisis molekuler dari FAdVs menunjukkan bahwa struktur terbesar protein yang sering dikodekan untuk spesifitas antigenik terdapat pada hexon dan urutan serat gen (Grgić *et al.* 2014). Analisis didasarkan pada gen hexon yang merupakan gen terbesar dalam genome adenovirus. Gen hexon protein merupakan objek studi adenovirus berdasarkan taksonomi dan

karakteristik sifat antigentic (Harrach , 2011).Perbedaan jenis virulensi dan strain yang sama jenis telah dilaporkan (Erny, Barr & Fahey 1991; McFerran & Adair 2003).

Metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*) digunakan untuk mendeteksi adanya virus IBH. Berbeda dengan metode deteksi lainnya, *Polymerase Chain Reaction* hanya memerlukan waktu singkat untuk menunjukkan hasil identifikasi virus (Setiawan, 2006). Primer yang digunakan adalah sepasang primer *forward* dan *reverse*. Primer *forward* Hexon A dan primer *reverse* Hexon B yang digunakan dirancang berdasarkan perbandingan kesejajaran urutan yang berada di daerah yang berdekatan dengan Loop L1 (Raue&Hess, 1998) dari gen hexon FAdVs-1 (Chiocca *et al.*, 1996), FAdVs-8 (Cao *et al.*,1998) dan FadV9 (Sheppard *et al.*, 1995).

Pemeriksaan molekuler seperti *Polymerase Chain Reaction* yang kemudian dilanjutkan dengan sekuensing untuk menentukan homologi dan filogenetik telah dilakukan untuk deteksi dan diferensiasi FAdVs (Shin *et al.*, 2012). Sekuening DNA dimanfaatkan untuk menentukan identitas maupun fungsi gen atau fragmen DNA lainnya dengan cara membandingkan sekuennya dengan sekuen DNA lain yang sudah diketahui (Glick *et al.*, 2010).

Hasil sekuensing kemudian dilakukan untuk mengetahui homologi virus. Homologi dipakai di bidang genetika bagi gen yang memiliki kemiripan urutan DNA. Urutan nukleotidanya dipertukarkan antara dua molekul yang sama atau identik dari asam nuklear untaian ganda atau untaian tunggal (Alberts B *et al.*,

2002). Filogenetika diartikan sebagai model untuk mempresentasikan sekitar hubungan nenek moyang organisme, sekuen molekul atau keduanya (Brinkman and Leipe, 2001). Salah satu tujuan dari penyusunan filogenetika adalah untuk mengkonstruksi dengan tepat hubungan antara organisme dan mengestimasi perbedaan yang terjadi dari satu nenek moyang kepada keturunannya (Li, *et al.*, 1999).

1.4 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui ada atau tidaknya FAdVs pada sampel yang diuji menggunakan Polymerase Chain Reaction.
2. Untuk mengetahui perbandingan homologi antara sampel dengan isolat pembanding berdasarkan sekuen nukleotida.
3. Untuk mengetahui hubungan kekerabatan antara sampel dengan isolat pembanding dari genbank.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini memberikan informasi ilmiah mengenai susunan asam amino, homologi dan filogenetik gen Hexon protein isolat ayam broiler di Salatiga dibandingkan dengan isolat pembanding dari *Genbank*.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai data tambahan perkembangan kasus IBH di Indonesia.
2. Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai kebijakan dalam proses pembuatan vaksin IBH.